

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT (Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 19 NOV 2004

WFO

PCT



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts P16316 DrB/bin	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10334	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 17.09.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 17.09.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61L27/30		
Anmelder BIOCER-ENTWICKLUNGS-GMBH et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

 Diese Anlagen umfassen insgesamt 7 Blätter.

- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:
 - ☒ Grundlage des Bescheids
 - ☐ Priorität
 - ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
 - ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
 - ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
 - ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
 - ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
 - ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 16.04.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 18.11.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Winger, R Tel. +49 89 2399-8129 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-22 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-29 eingegangen am 09.09.2004 mit Schreiben vom 09.09.2004

Zeichnungen, Blätter

1/1 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
 - ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
 - ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).
3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:
- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
 - ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
 - ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
 - ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
 - ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
 - ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.
4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
- ☐ Beschreibung, Seiten:
 - ☐ Ansprüche, Nr.:
 - ☐ Zeichnungen, Blatt:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10334

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung,
☒ Ansprüche Nr. 29 (gewerbliche Anwendbarkeit)

Begründung:

- ☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 29 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

siehe Beiblatt

- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:

- ☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.
- ☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
Neuheit (N)

Ja: Ansprüche 1-29

Nein: Ansprüche

Erfinderische Tätigkeit (IS)

Ja: Ansprüche 1-29

Nein: Ansprüche

~~gewerbliche~~ Anwendbarkeit (IA)

Ja: Ansprüche 1-28

Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt III

- 1 Anspruch 29 bezieht sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieses Anspruchs kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

Zu Punkt V

2. Es wird auf die folgenden Dokumente des Internationalen Recherchenberichts und die dort angegebenen Passagen verwiesen:

D1: US-A-5 612 049

D2: US-B-6 312 472

D3: US-A-4 954 476

D4: PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Bd. 1998, Nr. 01 & JP 9 249981 A

D5: EP-A-0 409 810

D6: US-A-6 017 553

D7: US-A-5 855 612

D8: EP-A-0 222 717

D9: US-B-6 313 064

- 2.1 Dokument D1 offenbart Implantatbeschichtungsmethoden unter Verwendung von Titanoxid-Precursor-Solen optional in Kombination mit Ca-, Na-, K-, Al-, B- oder Mg-Ionen.
- 2.2 Dokument D2 offenbart Implantate mit einer Oberflächenschicht enthaltend eine Matrix mit TiO₂ und Ca-Keramiken.
- 2.3 Dokument D3 offenbart ein Produkt enthaltend Titanoxid als Hauptprodukt erhalten durch Auflösen von Titansäuren und Hinzufügen von wasserlöslichen Flockungsmittel wie zum Beispiel Vanadium-, Molybdän und Wolframsalze, Kalzinieren und anschließende Verwendung für Beschichtungen.
- 2.4 Dokument D4 offenbart rostfreien Stahl, der durch Säurebehandlung antibakterielle Eigenschaften erhält (Cu-Ionen). Titan ist auch vorhanden.

- 2.5 Dokument D5 offenbart Implantate, bei denen die Titanoberfläche zu Titandioxid oxidiert wird und Ionen wie z.B. Ca, Mg oder Zn integriert werden.
- 2.6 Dokument D6 offenbart eine Methode zur Herstellung antimikrobieller Materialien, bei welcher Metallionen in einer Ti/O-Matrix abgeschieden werden.
- 2.7 Dokument D7 offenbart Titanimplantate mit einer hydratisierten Titanoxidschicht, die Metallionen wie Ta, Sn, Ti, Si, Zr, Li oder Na enthält.
- 2.8 Dokument D8 offenbart Titanimplantate mit einer Titanoxidschicht, die nur Spuren anderer Metalle wie z.B. Kupfer enthalten.
- 2.9 Dokument D9 offenbart antibakterielle Kupferlegierungen mit Titandioxid-beschichtung, die Zink oder Silber enthalten können, und für Sterilräume (beispielsweise auf dem Gebiet der Herstellung medizinischer Artikel) bzw. in Alltagsartikeln eingesetzt werden können.
3. Neuheit und erfinderische Tätigkeit (Art. 33(2) und (3) PCT)

Anspruch 1 bezieht sich auf ein Verfahren zur Herstellung einer Titanoxid-Beschichtung ausgehend von einem Titanoxid-Precursor in Verbindung mit einem Metallsalz, das unter physiologischen Bedingungen eine antimikrobielle Wirkung entfaltet, Aufbringen dieser Zubereitung auf ein Implantat und Trocknen der Beschichtung. Anspruch 22 bezieht sich auf das entsprechende Implantat und Anspruch 29 auf dessen Verwendung.

Die Dokumente D1-D3, D5 und D7 unterscheiden sich durch die Abwesenheit antimikrobieller Salze, D4 und D6 offenbaren keine Titanoxidbeschichtung mit homogen verteilten Metallsalzen, Dokument D8 ist dadurch gekennzeichnet, daß Kupfer nur in Spuren vorliegt, und Dokument D9 bezieht sich nicht auf medizinische Implantate. Der Gegenstand der Ansprüche 1-29 scheint somit neu zu sein.

Da sich keines der Dokumente D1-D9 auf die Herstellung von verbesserten antimikrobiellen Implantaten bezieht oder die homogene Verteilung der antimikrobiellen Metallsalze nahelegt, scheint der Gegenstand der Ansprüche 1-29 auch erfinderisch zu sein.

P A T E N T A N S P R Ü C H E

1. Verfahren zur Herstellung einer Titanoxid-Beschichtung auf einem Implantat mit den Schritten:

- a) Versetzen einer Zubereitung, enthaltend ein organisches Lösungsmittel und einen metallorganischen Titanoxid-Precursor und wahlweise Wasser und/oder eine Säure, mit Metallsalzen und/oder mit metallorganischen Verbindungen, um Metallionen homogen in der Zubereitung zu verteilen, wobei die Metallionen unter physiologischen Bedingungen eine antimikrobielle bzw. antibakterielle Wirkung entfalten,
- b) Aufbringen der unter a) hergestellten Zubereitung auf ein Implantat,
- c) Trocknen der aufgetragenen Beschichtung.

2. Verfahren nach Anspruch 1,

dadurch gekennzeichnet,

dass nach Schritt c) ein Erhitzen auf 100 bis 1000°C durchgeführt wird.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2,

dadurch gekennzeichnet,

dass das Implantat ein Metall, eine Metalllegierung, ein Glas, eine Keramik, ein Kunststoff, ein Verbundwerkstoff oder ein Knochenimplantat ist.

4. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,

dadurch gekennzeichnet,

dass das Implantat ein Katheter, eine Osteosyntheseplatte, eine Endoprothese, ein Fixateur externe, ein Fixateur interne, ein Nagel, eine Schraube oder ein Draht, eine Herzklappe, ein künstliches Blutgefäß oder ein Shunt, ein gesichtschirurgisches/plastisches Implantat, ein Mittelohrimplantat oder ein Dentalimplantat ist.

5. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Metall im Fall eines Metallimplantats Titan, Stahl, Eisen ist und/oder eine Stahl-, Eisen-, Titan- und/oder CoCr-Legierung.
6. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Metalllegierung eine Titanlegierung, bevorzugt TiAl6V4 oder TiAl6Nb7, eine CoCr-Legierung oder ein Osteosynthesestahl, bevorzugt AISI316L, ist.
7. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Kunststoff Polyethylen, Polypropylen, Polytetrafluorethylen, Polyethylenterephthalat, Polyamide, Polyurethane, Polysiloxane, Polysiloxan-Elastomere, Polyetheretherketon und/oder Polysulfon ist.
8. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass als organisches Lösungsmittel lineare oder verzweigte Alkohole mit Kettenlängen von 2 bis 8 Kohlenstoffatomen oder cyclische, aromatische oder heteroaromatische

Kohlenwasserstoffe oder Derivate hiervon eingesetzt werden.

9. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass der metallorganische Titanoxid-Precursor vierfach koordiniertes Titan mit sauerstoffverbrückten linearen oder verzweigten Alkyl- und/oder Alkylenresten ist, wobei die Alkyl- und/oder Alkylenreste bevorzugt eine Kettenlänge von 2 bis 5 Kohlenstoffatomen aufweisen, und in der Kette oder substituiert O- und/oder N-Atome aufweisen können.
10. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass als Säure Salpetersäure, Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, eine organische Säure oder Gemische hiervon verwendet werden.
11. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, ...
dadurch gekennzeichnet,
dass die Metallsalze und/oder metallorganische Verbindungen ein- bis vierwertige Metallionen aufweisen, bevorzugt Zink-, Quecksilber-, Vanadium-, Aluminium-, Titan-, Chrom-, Cadmium-, Zinn-, Blei-, Nickel und/oder Cobaltionen, noch bevorzugter Calcium-, Magnesium-, Kupfer-, Zink- und/oder Silberionen.
12. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,

dass die Metallionen-Konzentration in Schritt a) so gewählt wird, dass die aufgebrachte getrocknete und ggf. erhitzte Beschichtung eine Metallionenkonzentration von 1 - 20 Gew.-%, bevorzugt 5 - 15 Gew.%, noch bevorzugter 10 - 12 Gew.-% aufweist.

13. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Aufbringen durch Tauchbeschichtung, Spin-Coaten, Rakeln, Drucken oder Aufsprühen erfolgt.
14. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Zubereitung aus Schritt a) mit einer solchen Schichtdicke aufgebracht wird, dass die Schichtdicke einer Einfachbeschichtung nach Trocknen und ggf. Erhitzen 50-1000 nm, bevorzugt 50-200 nm, noch bevorzugter 130 - 170 nm, am bevorzugtesten ungefähr 150 nm beträgt.
15. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, ---
dadurch gekennzeichnet,
dass die Zubereitung aus Schritt a) in Form eines Sols aufgebracht wird, wobei das Sol, in welchem die Metallsalze und/oder metallorganischen Verbindungen homogen verteilt und gelöst sind, bei oder nach dem Auftragen in ein Gel übergeht, in welchem die Metallionen homogen verteilt und gelöst vorliegen.
16. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,

dass die Schritte a) - c) von Anspruch 1 ein oder mehrmals wiederholt werden, um eine oder mehrere zusätzliche Titanoxid-Beschichtungen auf dem Implantat zu erzeugen, wobei die Beschichtungen wahlweise jeweils nach Schritt c) auf 100 bis 1000°C erhitzt werden.

17. Verfahren nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass die Metallionen-Konzentration jeweils in Schritt a) so variiert wird, dass die ursprüngliche Beschichtung und die ein oder mehreren zusätzlich aufgetragenen getrockneten und wahlweise erhitzten Beschichtungen unterschiedliche Metallionenkonzentrationen aufweisen.
18. Verfahren nach Anspruch 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, dass die Metallionen-Konzentration jeweils in Schritt a) so variiert wird, dass die Metallionenkonzentration in der ursprünglichen Schicht und in den ein oder mehreren zusätzlich aufgetragenen getrockneten und wahlweise erhitzten Beschichtungen von den innen am Implantat liegenden Beschichtungen hin zu den außen liegenden Beschichtungen abnimmt.
19. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Trocknen der aufgetragenen Beschichtung in Schritt c) unter überkritischen Bedingungen erfolgt.
20. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 16-19, dadurch gekennzeichnet, dass die einzelnen aufgetragenen Beschichtungen unterschiedliche Metallionen aufweisen.

21. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 16-20,
dadurch gekennzeichnet,
dass die antibakteriellen bzw. antimikrobiellen Metall-
ionen Kupferionen und/oder Silberionen sind.
22. Implantat mit einer Titanoxid-Beschichtung, herstellbar nach dem Verfahren gemäß einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche.
23. Implantat nach Anspruch 22,
dadurch gekennzeichnet,
dass die in der Beschichtung enthaltenen Metallionen unter physiologischen Bedingungen aus der Beschichtung in das umgebende Medium herauslösbar sind.
24. Implantat nach Anspruch 22 oder 23,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Schichtdicke einer Titanoxid-Einfachbeschichtung jeweils 50-1000 nm, bevorzugt 50-200 nm, noch bevorzugter 130 - 170 nm, am bevorzugtesten ungefähr 150 nm beträgt.
25. Implantat nach einem oder mehreren der Ansprüche 22 - 24,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Metallionen in einer Titanoxid-Beschichtung jeweils homogen verteilt sind.
26. Implantat nach einem oder mehreren der Ansprüche 22 - 25,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Metallionen in einer solchen Konzentration in der Titanoxid-Beschichtung vorliegen, dass die Beschichtung zunächst antibakteriell wirkt und nach einer einstellbaren Zeit biokompatibel ist.
27. Implantat nach einem oder mehreren der Ansprüche 22 - 26,
dadurch gekennzeichnet,

dass die Metallionenkonzentration in einer Titanoxid-Beschichtung 1 - 20 Gew.-%, bevorzugt 5 - 15 Gew.%, noch bevorzugter 10 - 12 Gew.-% beträgt.

28. Implantat nach einem oder mehreren der Ansprüche 22 - 27, dadurch gekennzeichnet, dass die in der Titanoxid-Beschichtung enthaltenen Metallionen Kupferionen und/oder Silberionen sind.
29. Verwendung des Implantats nach einem oder mehreren der Ansprüche 22 - 28 für die Implantation in Patienten.

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

Rec'd PCT/PTC 16 MAR 2005
PCT/EP2003/010334



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference P16316DrB/go	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP2003/010334	International filing date (day/month/year) 17 September 2003 (17.09.2003)	Priority date (day/month/year) 17 September 2002 (17.09.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61L 27/30		
Applicant BIOCER-ENTWICKLUNGS-GMBH		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.
☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 7 sheets.

- 3 This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 16 April 2004 (16.04.2004)	Date of completion of this report 18 November 2004 (18.11.2004)
Address and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Patent No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP2003/010334

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
 pages 1-22, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages 1-29, filed with the letter of 09 September 2004 (09.09.2004)
- ☒ the drawings:
 pages 1/1, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP2003/010334

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 29

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 29 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See supplemental sheet

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 03/10334

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

- 1 Claim 29 relates to subject matter which, in the opinion of this Authority, falls under PCT Rule 67.1(iv). Consequently, no expert opinion has been established in respect of the industrial applicability of the subject matter of said claim (PCT Article 34(4)(a)(i)).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 03/10334

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-29	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-29	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-28	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1 Reference is made to the following documents cited in the international search report and the passages indicated therein:

D1: US-A-5 612 049

D2: US-B-6 312 472

D3: US-A-4 954 476

D4: PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1998, no. 01 & JP 9 249981 A

D5: EP-A-0 409 810

D6: US-A-6 017 553

D7: US-A-5 855 612

D8: EP-A-0 222 717

D9: US-B-6 313 064

1.1 D1 discloses implant coating methods using a titanium oxide precursor sol, optionally in combination with ions of Ca, Na, K, Al, B or Mg.

1.2 D2 discloses implants having a surface layer comprising a TiO₂-Ca ceramic matrix.

1.3 D2 discloses a product containing titanium oxide as the main product, said product being obtained by

dissolving titanitic acids and adding water-soluble flocculents such as, for example, salts of vanadium, molybdenum and tungsten, followed by calcination, the resultant product being used for coatings.

- 1.4 D4 discloses stainless steel which receives antibacterial properties (Cu ions) following acid treatment. Titanium is also present.
- 1.5 D5 discloses implants in which the titanium surface is oxidized to titanium dioxide and ions of, for example, Ca, Mg or Zn, are integrated.
- 1.6 D6 discloses a method for producing antimicrobial materials in which metal ions are deposited in a Ti-O matrix.
- 1.7 D7 discloses titanium implants with a hydrated titanium oxide layer containing metal ions, such as Ta, Sn, Ti, Si, Zr, Li or Na.
- 1.8 D8 discloses titanium implants with a titanium oxide layer containing only traces of other metals, such as, for example, copper.
- 1.9 D9 discloses antibacterial copper alloys with a titanium oxide coating. Said alloys may contain zinc or silver and can be used for sterile rooms (for example, in the area of medical article manufacture) or in everyday articles.

Novelty and inventive step (PCT Article 33(2) and (3))

Claim 1 relates to a process for producing a

titanium oxide coating in which a titanium oxide precursor is used as the parent material in conjunction with a metal salt, the latter exerting antimicrobial activity under physiological conditions, depositing this preparation on an implant and drying the coating. Claim 22 relates to the corresponding implant and claim 29 relates to the use thereof.

D1-D3, D5 and D7 differ therefrom in that antimicrobial salts are absent, D4 and D6 do not disclose a titanium oxide coating with homogeneously distributed metal salts, D8 is characterized in that copper is present in trace amounts only and D9 does not relate to medical implants. The subject matter of claims 1-29 therefore appears to be novel.

Since none of the citations D1-D9 relates to the production of improved antimicrobial implants or suggests the homogeneous distribution of antimicrobial metal salts, the subject matter of claims 1-29 also appears to involve an inventive step.